

血小板製剤(照射)の 安定性試験成績

照射濃厚血小板-LRBS「日赤」

Ir-PC-LRBS

照射濃厚血小板 HLA-LRBS「日赤」

Ir-PC-HLA-LRBS

日本赤十字社

試験方法

5、10、15、20 単位の血小板製剤（照射）について、以下の試験を実施した。

血小板数試験

〔試験方法〕 シースフローDC検出法

《解説》 血小板数が規格に適合していることを確認する。また、保存中の血小板数の変化を調べる。

平均血小板容積(MPV)試験

〔試験方法〕 シースフローDC検出法

《解説》 血小板の活性化、保存中の pH 低下による膨化などにより血小板容積は変化する。保存に伴う変化の指標とされる。

pH 試験

〔試験方法〕 ガラス電極法

《解説》 血小板は保存中もグルコースを代謝し、乳酸、CO₂ 等を産生している。酸素供給が不十分な環境では、乳酸産生量が増加し、pH が低下する。保存中の pH 低下は血小板 viability 低下と相関することから、pH は血小板製剤の輸血後の有効性の一指標とされる。

低浸透圧ショック回復(HSR)試験

〔試験方法〕 透過率測定法

《解説》 血小板は低浸透圧に曝されると浸透圧差により細胞内に水が流れ込み、一旦体積が膨張するが、その後収縮する。体積の膨張、収縮は吸光度の低下及び増加として測定できる。この収縮現象には収縮タンパクや、エネルギーが必要であり、膨張、収縮の程度は輸血後の viability と相関することから、血小板製剤の輸血後の有効性の一指標とされる。

血小板凝集能試験

〔試験方法〕 透過率測定法

《解説》 止血反応は血管損傷により露出したコラーゲンに血小板が直接結合、あるいはコラーゲンに結合した von Willebrand 因子に血小板が結合することにより開始される。結合した血小板は活性化し、アデノシン-2-リン酸 (ADP) を放出して周りの血小板をさらに活性化し、凝集塊を形成させ出血を止める。したがって、血小板の止血機能評価としての凝集能測定に用いる生理的アゴニストとしては、コラーゲンと ADP 及びその複合刺激がもっとも適していると考えられることから、これらを用い、血小板凝集能の保存中の変化を調べる。

p-セ렉チン試験

〔試験方法〕 フローサイトメトリー法

《解説》 p-セ렉チン(CD62P)は血小板内の α -顆粒の膜に存在し、活性化により血小板表面に現れるため、血小板活性化の指標として用いられる。

血小板形態試験

〔試験方法〕 透過率測定法

《解説》 血小板は通常円盤形をしているが、保存の状態によって活性化し、球形に変わる。血小板の形態は輸血後回収率と相関するとされていることから、血小板製剤の輸血後の有効性の一指標とされる。

外観試験

〔試験方法〕 目視による観察

《解説》 目視による観察により、スワーリングが認められること、溶血による著しい着色及びその他の異常が認められないこと。

白血球数試験

〔試験方法〕 フローサイトメトリー法

《解説》 残存している白血球数が1バッグあたり 1×10^6 個以下(適合率 95%以上)の基準に適合していることを確認する。

血小板製剤（照射）

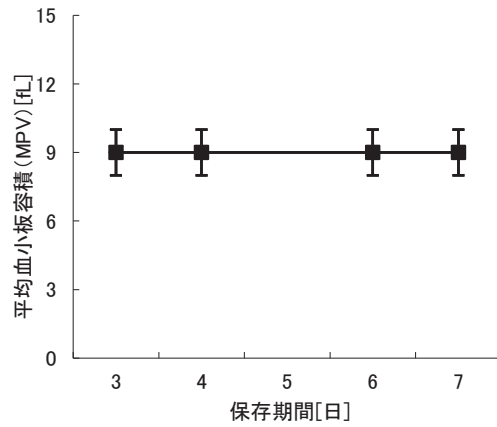
対象製剤：

照射濃厚血小板-LRBS「日赤」（Ir-PC-LRBS-5）

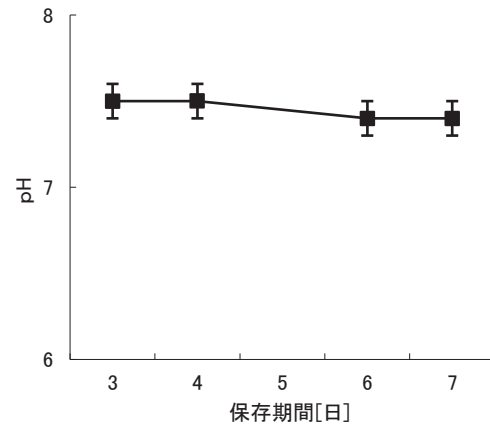
照射濃厚血小板HLA-LRBS「日赤」（Ir-PC-HLA-LRBS-5）

n=6				
項 目	3日目	4日目	6日目	7日目
血小板数試験 ($\times 10^4$ 個/ μ L)	128.9 $\pm$ 9.9	128.6 $\pm$ 10.0	126.6 $\pm$ 9.4	125.4 $\pm$ 8.7
平均血小板容積 (MPV)試験 (fL)	9 $\pm$ 1	9 $\pm$ 1	9 $\pm$ 1	9 $\pm$ 1
pH試験	7.5 $\pm$ 0.1	7.5 $\pm$ 0.1	7.4 $\pm$ 0.1	7.4 $\pm$ 0.1
低浸透圧ショック回復 (HSR)試験 (%)	83.4 $\pm$ 5.8	82.0 $\pm$ 4.9	80.0 $\pm$ 6.0	79.3 $\pm$ 6.8
血小板凝集能試験 (ADP+コラーゲン) (%)	97 $\pm$ 7	90 $\pm$ 8	82 $\pm$ 17	77 $\pm$ 20
p-セレクチン試験 (%)	18.5 $\pm$ 2.9	23.4 $\pm$ 4.0	36.5 $\pm$ 7.1	45.7 $\pm$ 9.5
血小板形態試験	0.89 $\pm$ 0.03	0.89 $\pm$ 0.03	0.91 $\pm$ 0.03	0.92 $\pm$ 0.03
外観試験 (性状及び外観試験)	適合	適合	適合	適合
白血球数試験 ^{*1}	適合	—	—	—
平均値 $\pm$ S.D.を示す。 ^{*1} :採血当日の原料血液にて実施(n=6)				

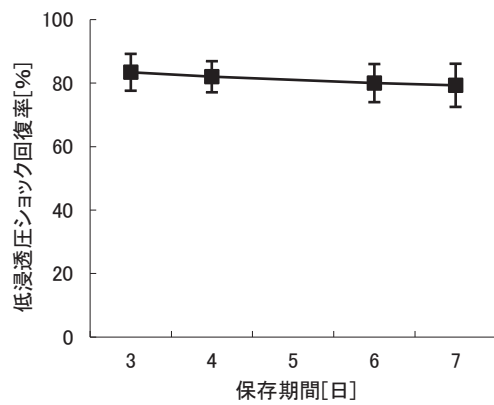
平均血小板容積(MPV)試験



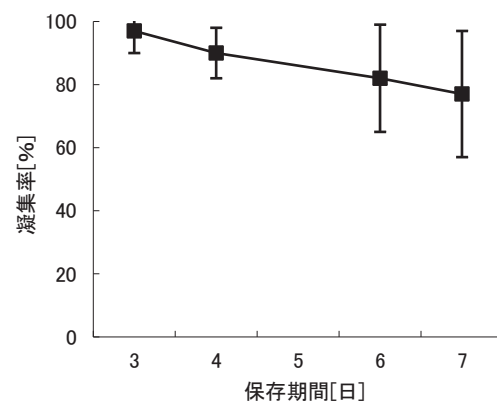
pH試験



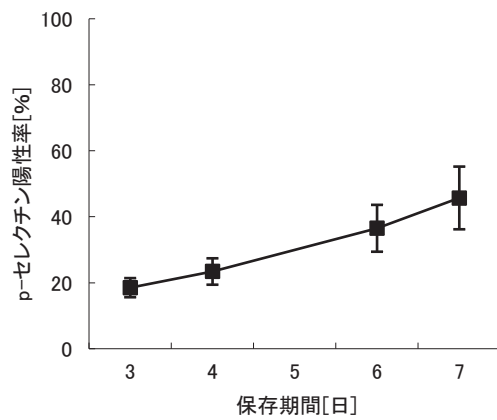
低浸透圧ショック回復(HSR)試験



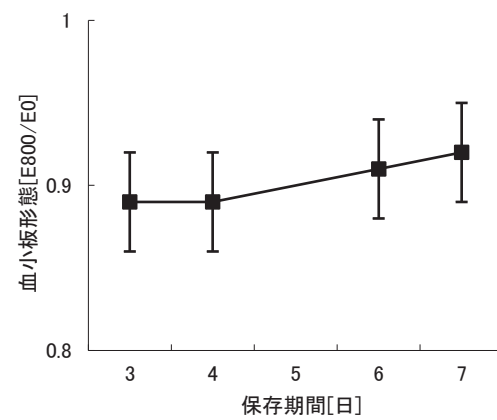
血小板凝集能試験



p-セレクチン試験



血小板形態試験

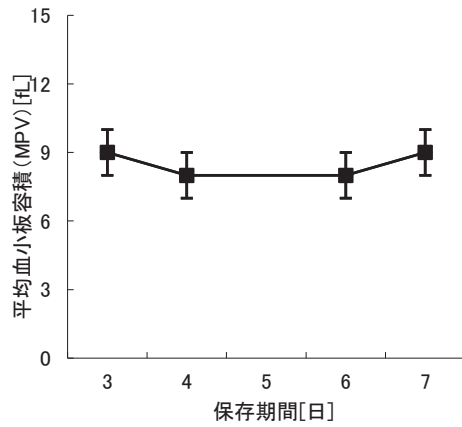


血小板製剤（照射）

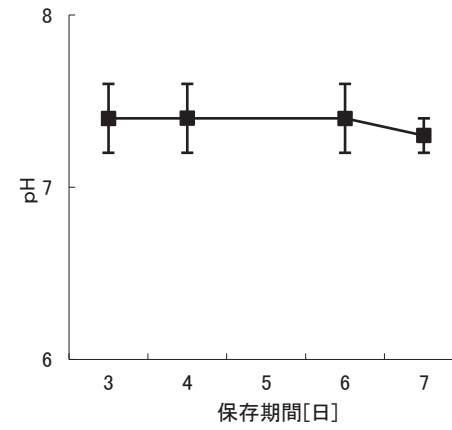
対象製剤：
照射濃厚血小板-LRBS「日赤」（Ir-PC-LRBS-10）
照射濃厚血小板HLA-LRBS「日赤」（Ir-PC-HLA-LRBS-10）

* 1: n = 24 * 2: n = 12				
項 目	3日目	4日目	6日目	7日目
血小板数試験*1 ($\times 10^4$ 個/ μ L)	121.5 $\pm$ 14.9	120.9 $\pm$ 15.3	119.2 $\pm$ 14.8	118.5 $\pm$ 15.3
平均血小板容積 (MPV)試験*1 (fL)	9 $\pm$ 1	8 $\pm$ 1	8 $\pm$ 1	9 $\pm$ 1
pH試験*2	7.4 $\pm$ 0.2	7.4 $\pm$ 0.2	7.4 $\pm$ 0.2	7.3 $\pm$ 0.1
低浸透圧ショック回復 (HSR)試験*2 (%)	77.7 $\pm$ 9.5	78.5 $\pm$ 8.0	77.1 $\pm$ 7.7	72.2 $\pm$ 6.1
血小板凝集能試験*2 (ADP+コラーゲン) (%)	81 $\pm$ 23	79 $\pm$ 27	73 $\pm$ 25	72 $\pm$ 25
p-セレクチン試験*2 (%)	21.9 $\pm$ 9.9	24.2 $\pm$ 8.1	36.1 $\pm$ 10.7	44.8 $\pm$ 11.1
血小板形態試験*2	0.91 $\pm$ 0.03	0.91 $\pm$ 0.02	0.92 $\pm$ 0.02	0.93 $\pm$ 0.02
外観試験*1 (性状及び外観試験)	適合	適合	適合	適合
白血球数試験*3	適合	—	—	—
平均値 $\pm$ S.D.を示す。 *3: 採血当日の原料血液にて実施 (n=18)				

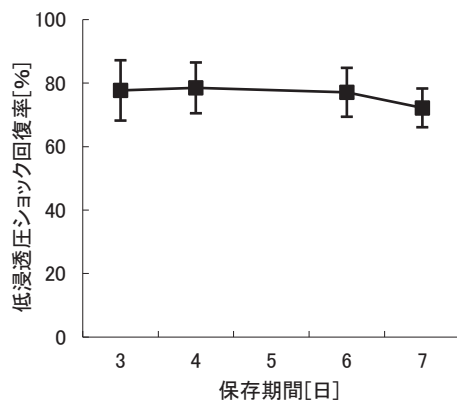
平均血小板容積(MPV)試験



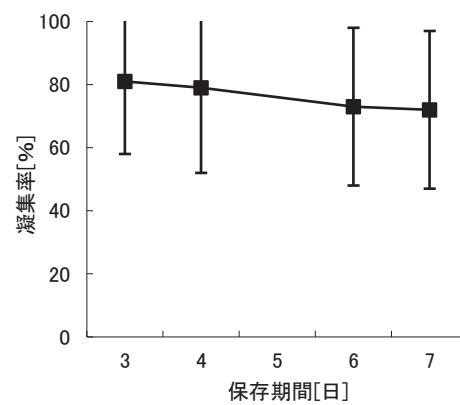
pH試験



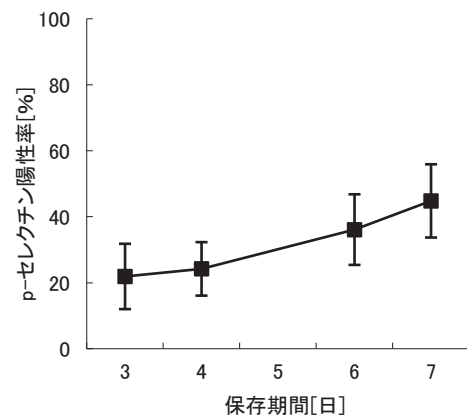
低浸透圧ショック回復(HSR)試験



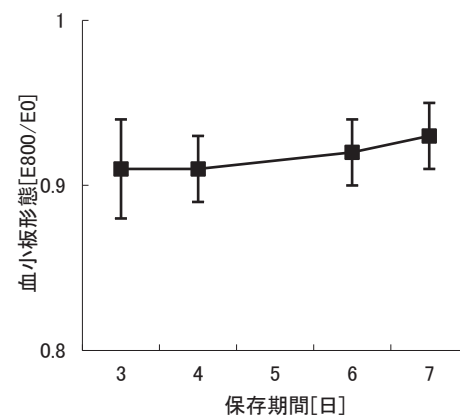
血小板凝集能試験



p-セレクチン試験



血小板形態試験

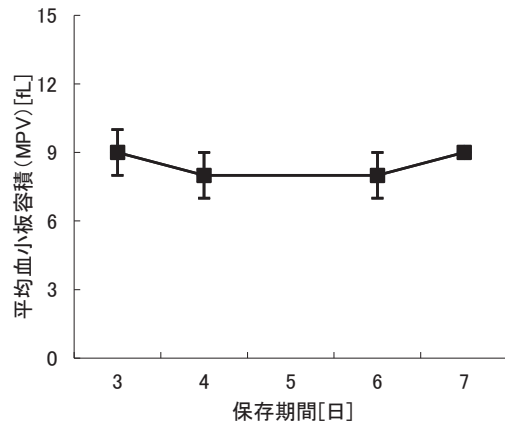


血小板製剤（照射）

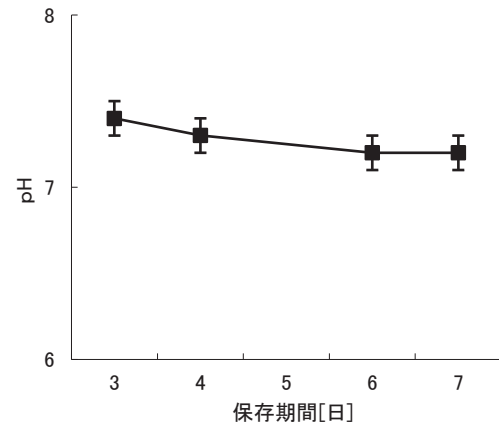
対象製剤：
照射濃厚血小板-LRBS「日赤」（Ir-PC-LRBS-15）
照射濃厚血小板HLA-LRBS「日赤」（Ir-PC-HLA-LRBS-15）

n = 5				
項 目	3日目	4日目	6日目	7日目
血小板数試験 ($\times 10^4$ 個/ μ L)	144.7 $\pm$ 10.2	144.3 $\pm$ 10.3	142.0 $\pm$ 9.5	140.7 $\pm$ 10.0
平均血小板容積 (MPV)試験 (fL)	9 $\pm$ 1	8 $\pm$ 1	8 $\pm$ 1	9 $\pm$ 0
pH試験	7.4 $\pm$ 0.1	7.3 $\pm$ 0.1	7.2 $\pm$ 0.1	7.2 $\pm$ 0.1
低浸透圧ショック回復 (HSR)試験 (%)	82.3 $\pm$ 5.4	87.2 $\pm$ 7.1	80.7 $\pm$ 5.0	78.4 $\pm$ 5.2
血小板凝集能試験 (ADP+コラーゲン) (%)	78 $\pm$ 12	76 $\pm$ 14	71 $\pm$ 20	68 $\pm$ 20
p-セレクチン試験 (%)	20.7 $\pm$ 6.8	25.5 $\pm$ 7.7	38.4 $\pm$ 7.2	49.6 $\pm$ 7.7
血小板形態試験	0.90 $\pm$ 0.02	0.90 $\pm$ 0.01	0.92 $\pm$ 0.00	0.92 $\pm$ 0.01
外観試験 (性状及び外観試験)	適合	適合	適合	適合
白血球数試験*1	適合	—	—	—
平均値 $\pm$ S.D.を示す。 *1:採血当日の原料血液にて実施(n=5)				

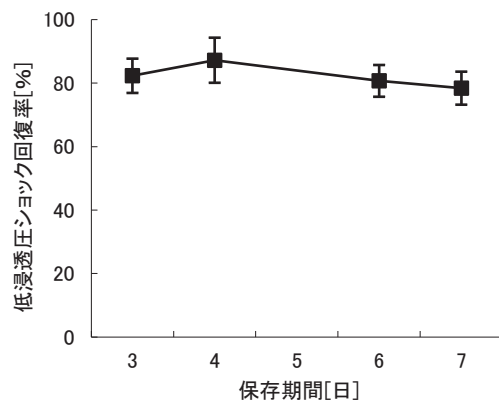
平均血小板容積(MPV)試験



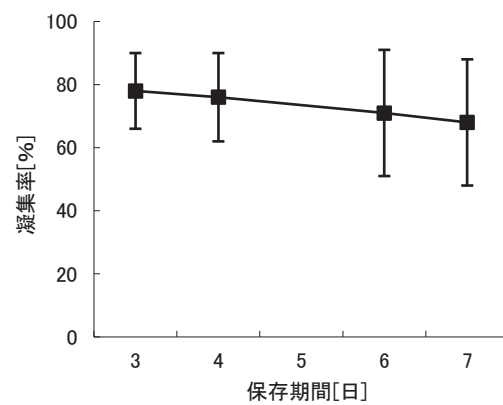
pH試験



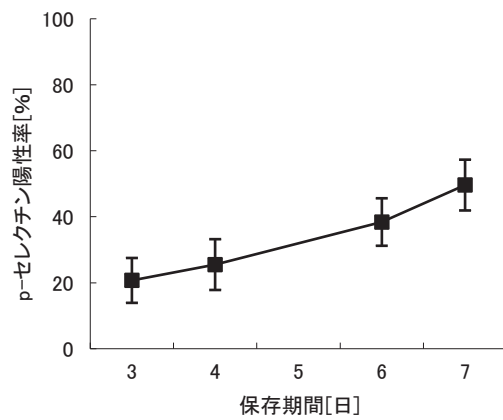
低浸透圧ショック回復(HSR)試験



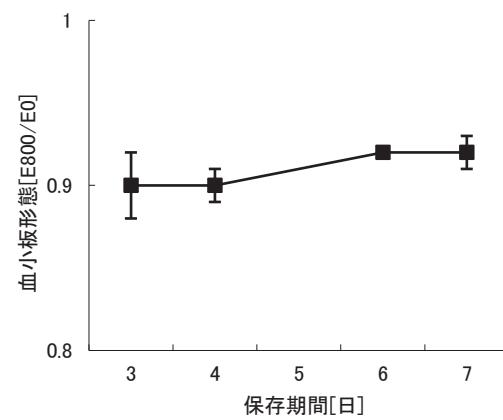
血小板凝集能試験



p-セレクチン試験



血小板形態試験

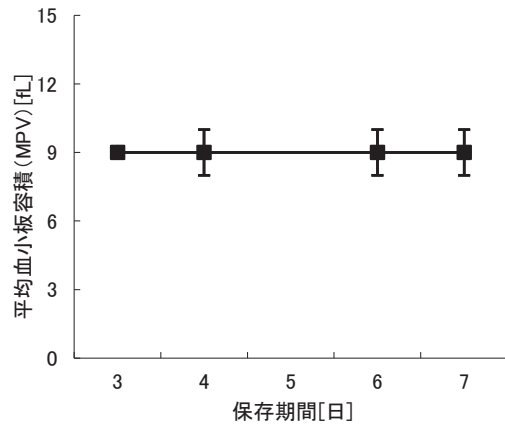


血小板製剤（照射）

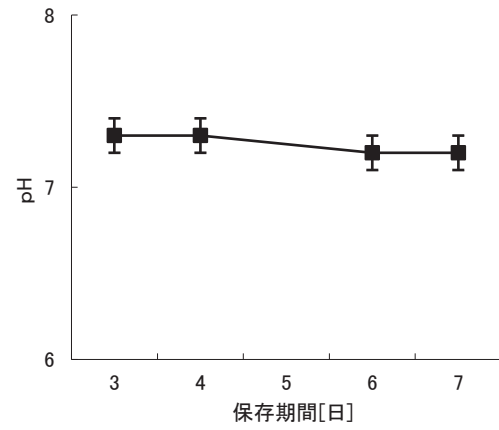
対象製剤：
照射濃厚血小板-LRBS「日赤」（Ir-PC-LRBS-20）
照射濃厚血小板HLA-LRBS「日赤」（Ir-PC-HLA-LRBS-20）

*1:n = 12 *2:n = 6				
項 目	3日目	4日目	6日目	7日目
血小板数試験*1 ($\times 10^4$ 個/ μ L)	197.1 $\pm$ 18.3	196.1 $\pm$ 18.2	193.8 $\pm$ 16.7	192.7 $\pm$ 17.8
平均血小板容積 (MPV)試験*1 (fL)	9 $\pm$ 0	9 $\pm$ 1	9 $\pm$ 1	9 $\pm$ 1
pH試験*2	7.3 $\pm$ 0.1	7.3 $\pm$ 0.1	7.2 $\pm$ 0.1	7.2 $\pm$ 0.1
低浸透圧ショック回復 (HSR)試験*2 (%)	86.0 $\pm$ 8.1	84.6 $\pm$ 9.0	83.3 $\pm$ 10.2	81.4 $\pm$ 10.8
血小板凝集能試験*2 (ADP+コラーゲン) (%)	81 $\pm$ 5	81 $\pm$ 10	71 $\pm$ 16	70 $\pm$ 20
p-セレクチン試験*2 (%)	22.8 $\pm$ 5.7	31.9 $\pm$ 8.2	41.9 $\pm$ 9.1	49.1 $\pm$ 12.0
血小板形態試験*2	0.89 $\pm$ 0.01	0.89 $\pm$ 0.01	0.91 $\pm$ 0.02	0.92 $\pm$ 0.03
外観試験*1 (性状及び外観試験)	適合	適合	適合	適合
白血球数試験*3	適合	—	—	—
平均値 $\pm$ S.D.を示す。 *3:採血当日の原料血液にて実施(n=12)				

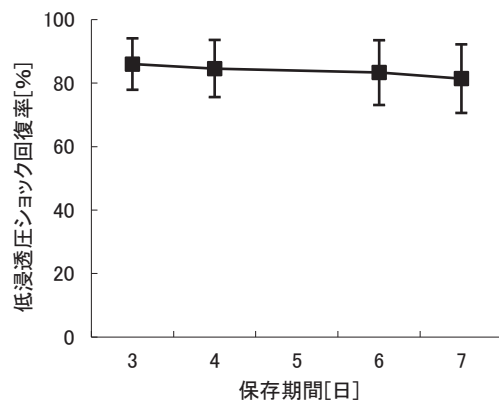
平均血小板容積(MPV)試験



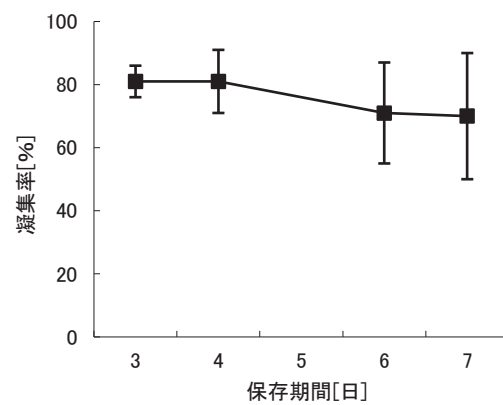
pH試験



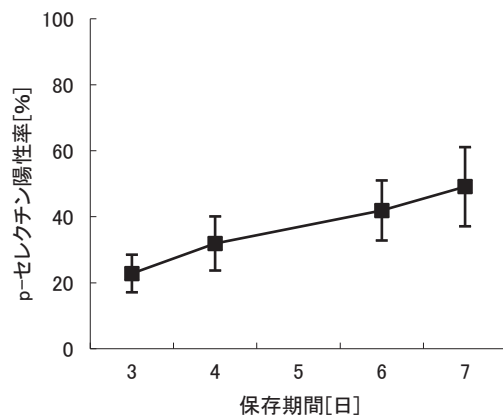
低浸透圧ショック回復(HSR)試験



血小板凝集能試験



p-セレクチン試験



血小板形態試験

